

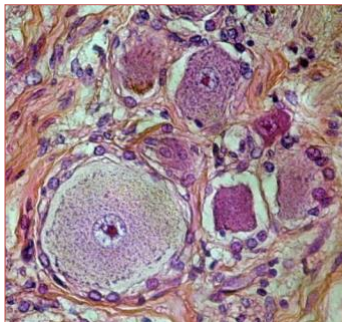
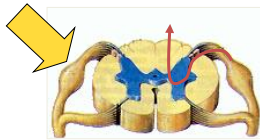
Les neuropathies sensibles

Jean-Christophe Antoine

Centre de Référence
Maladies
Neuromusculaires Rares
Rhône-Alpes

Centre de Référence
Maladies Rares
Syndromes
Paranéoplasiques

Au moins 2 types de neurones

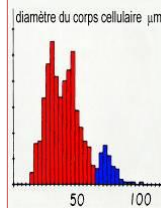


Trk C-B Ret

Grands neurones

- myélinisées A
- mécanorécepteurs
- propriorécepteurs
 - NMDA
 - Ach

ATAXIE



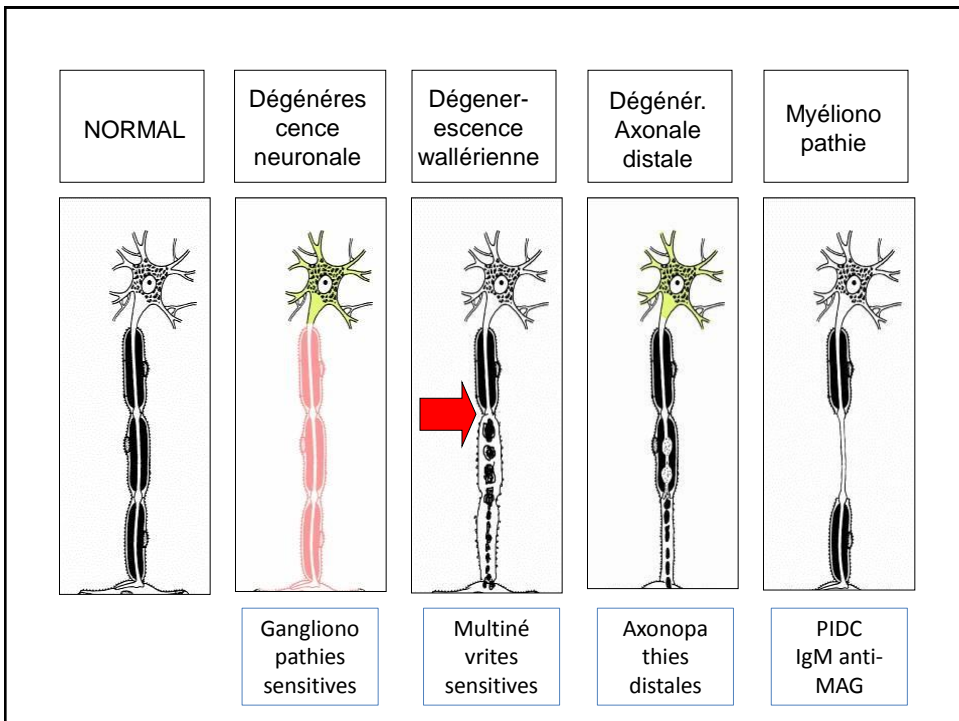
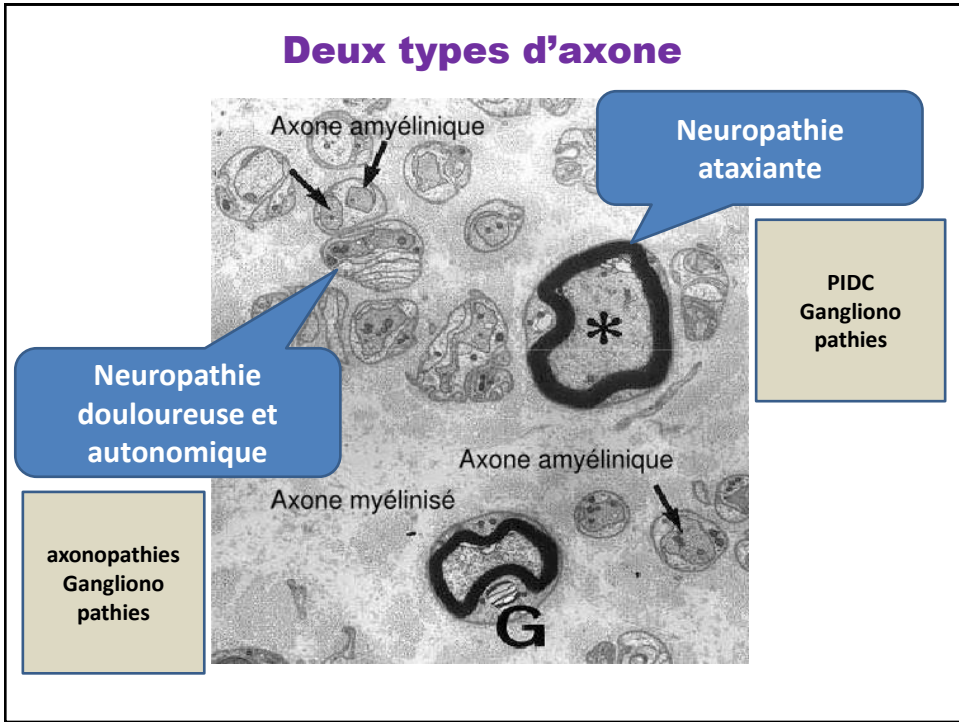
Dyck 1983

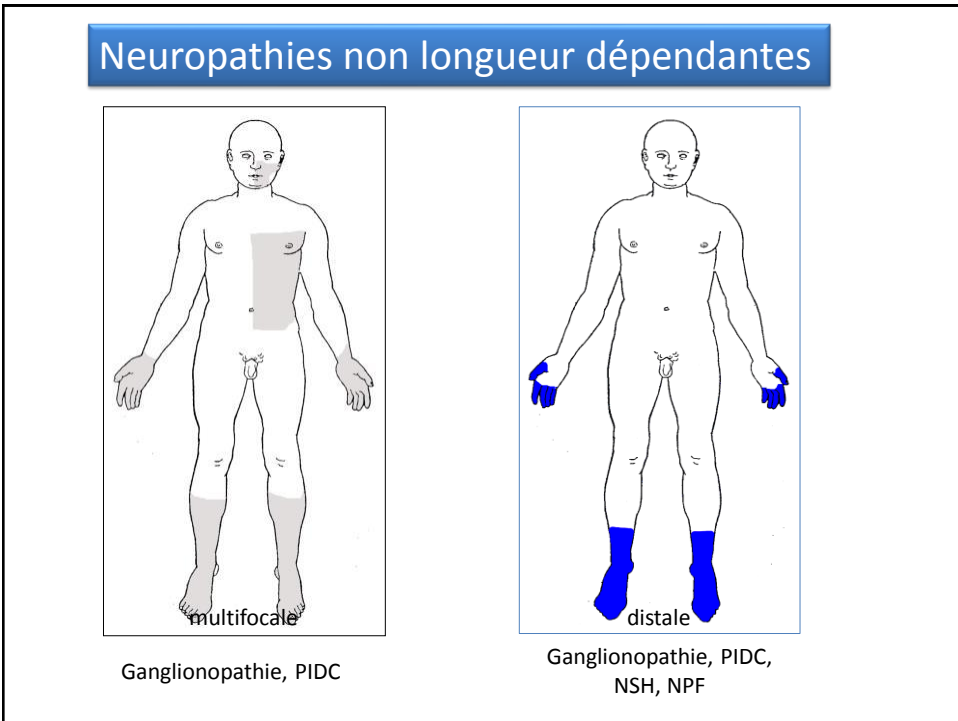
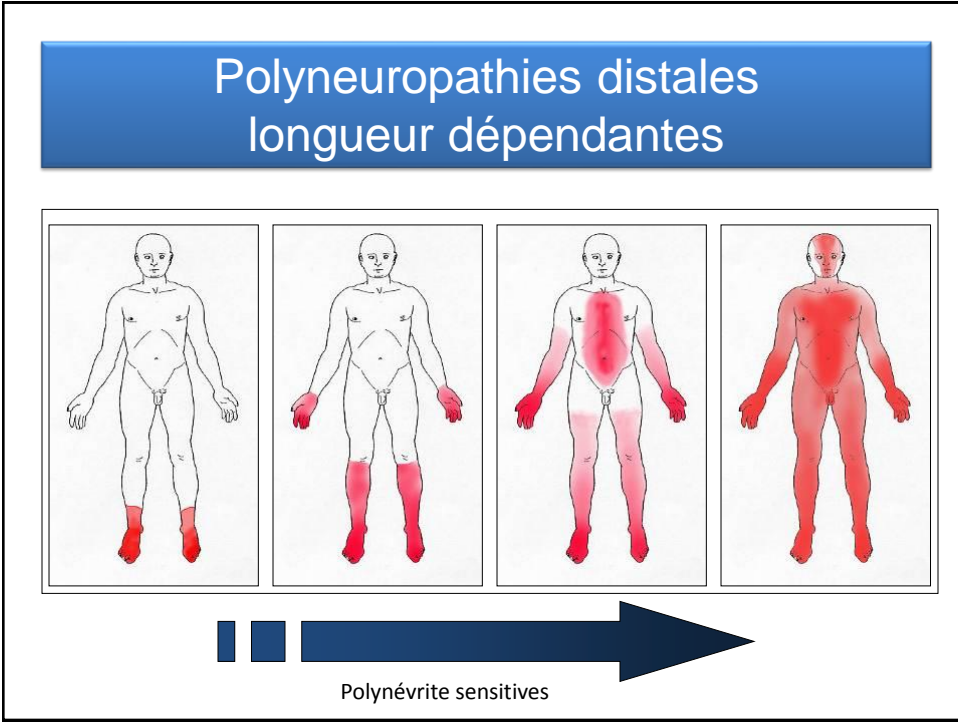
Trk A

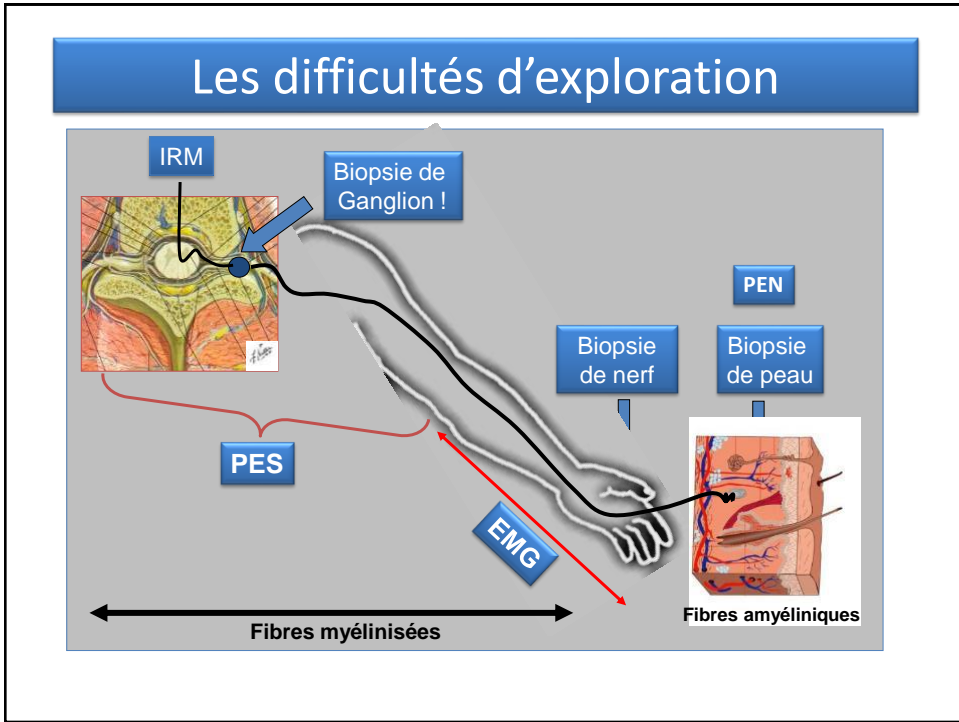
Petits neurones

- Peptidergiques
 - peau (CGRP+ TrkA+)
- Non peptidergiques
 - organes (Ret+ TrkA-)
- Nocicepteur
- Thermorécepteurs
- C mécanorécepteurs

DOULEUR







Potentiels évoqués somesthésiques

The diagram shows the locations of somesthetic evoked potentials (SEP) recordings on a human body. The diagram is labeled with N20, N13, N9, N6, P39, P30, N22, and N8. Red arrows indicate the path of the stimulus and the recording sites. Two waveforms are shown: one for a cortical potential (N20) and one for a spinal potential (N8).

- étude des voies lemniscales
- étude segmentaire
- potentiels périphériques
- potentiel «plexique»
- potentiels spinaux segmentaires
- potentiels de la jonction cervico-bulbaire
- potentiels corticaux

Distinguer les atteintes des fibres sensibles pures des atteintes prédominantes

Atteintes pures

(conduction motrice normale)

- Ganglionopathies sensibles
- Neuropathies des petites fibres
- Certaines formes de PIDC
- CANOMAD
- Neuropathies sensibles héréditaires

Atteintes prédominantes

(conduction motrice anormale)

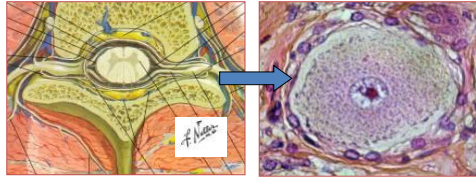
- Polynévrites axonales distales
- PIDC
- Neuropathies avec IgM anti-MAG
- CANOMAD
- Neuropathies sensibles héréditaires

LES NEUROPATHIES SENSITIVES AXONALES DISTALES

- Les plus fréquentes des neuropathies
- Surtout après 60 ans
- Lentement et peu évolutive
- Atteinte motrice possible tardivement
- Etiologie souvent inconnue
- Hughes et al Brain 2004 étude cas contrôle de 50 patients et 50 contrôles appariés pour âge sexe et origine géographique
 - Augmentation de la fréquence d'exposition aux toxines environnementales
 - Alcool
 - hypertriglycémie

LES GANGLIONOPATHIES SENSITIVES

Neuronopathies sensibles/Ganglionopathies sensibles



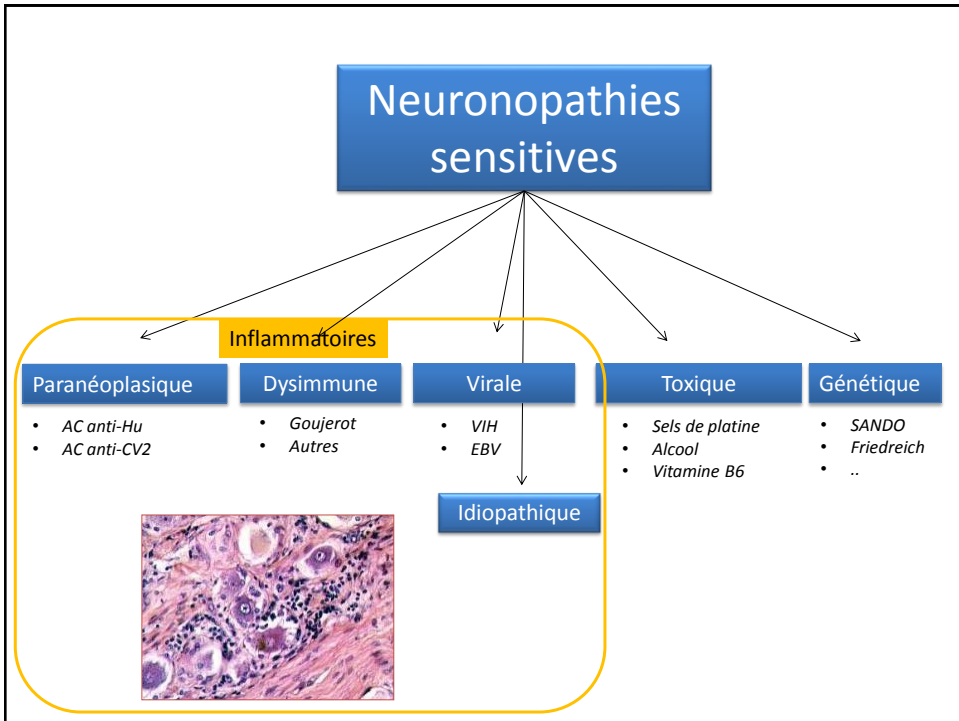
Lésion ± dégénérescence du neurone sensitif et son axone



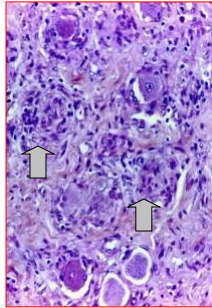
Denny-Brown

Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. JNNP 1948:11:73-87

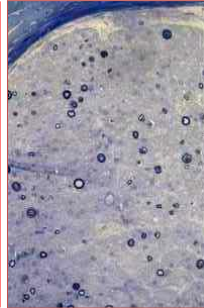
Asbury
Dalakas
Dyck
Windebank
Sobue



Neuronopathies sensibles
le socle anatomopathologique commun



Mort neuronale
nodules de Nageotte

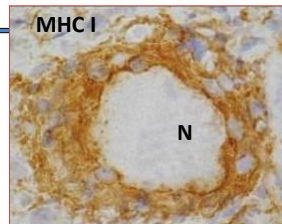
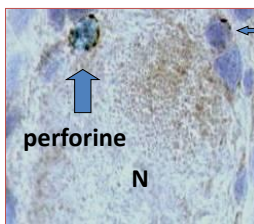
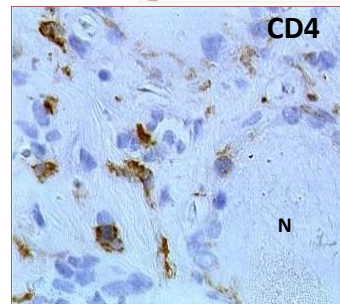
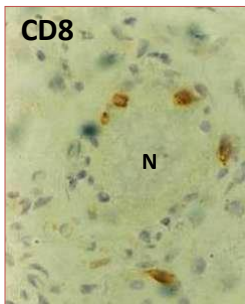
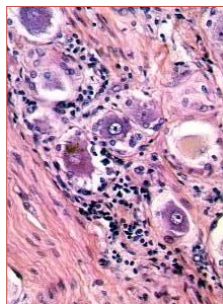
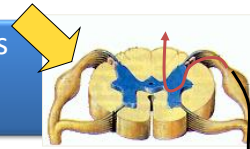


Dégénérescence
axonale sans
régénérescence



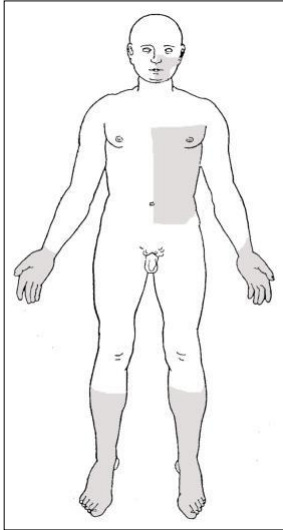
Dégénérescence des
cordons postérieurs

Ganglionopathies sensibles inflammatoires
une pathologie médiée
par les cellules T



un tableau clinique commun distinctif

(67 neuropathies sensibles versus 56 autres neuropathies sensibles)



- Début Incluant les membres supérieurs : 69%
- Topographie à la phase d'état
 - Membres supérieurs : 88,5%
 - Membres inférieurs : 95%
 - Face : 10%
 - Tronc : 11%
- Asymétrie : 46%
- Ataxie : 70%

Brain 2009:

J.-P. Camdessanché et al.

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

2009 July; 132: 1723-33.

The pattern and diagnostic criteria of sensory neuropathy: a case-control study

Jean-Philippe Camdessanché,^{1,2,3,4,5} Guillemette Jousserand,^{1,2} Karine Ferraud,^{1,2,3,4,5} Christophe Vial,^{1,6} Philippe Petiot,^{1,7} Jérôme Honnorat^{5,6,8} and Jean-Christophe Antoine^{1,2,3,4,5}

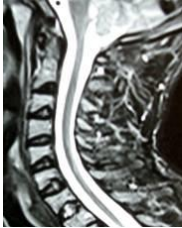
	Oui	Points
Ataxie	<input type="checkbox"/>	+ 3,1
Symptômes asymétriques	<input type="checkbox"/>	+ 1,7
Anomalies sensibles non limitées aux membres inférieurs	<input type="checkbox"/>	+ 2,0
≥ 1 nerf sensitif non enregistrable ou 3 nerfs sensitifs avec PAS < 30% LIN au niveau des membres supérieurs	<input type="checkbox"/>	+ 2,8
< 2 nerfs moteurs anormaux au niveau des membres inférieurs	<input type="checkbox"/>	+ 3,1
Total	positif si	≥ 6,5

**Sensibilité
92%**

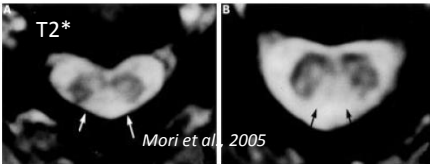
**Spécificité
100%**

Atteinte du prolongement central

IRM



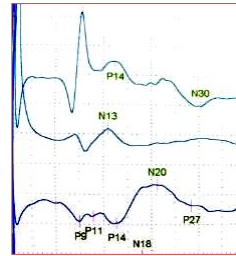
Lauria 2000, Mori 2001
70 à 90% sensibilité
Camdessanché et al. 2009
0%
Non spécifique : carence
en
vitamine B12



PES

Série Rhône-Alpes: 25 cas

- atteinte périphérique majeure: 22%
- atteinte périph + resynchronisation
centrale probablement retardée 48%
- **atteinte périph et centrale : 30%**

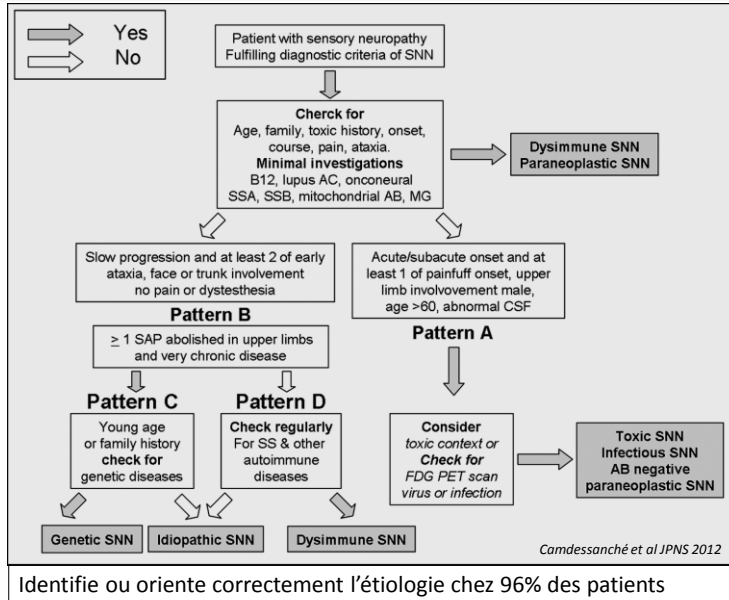


Paranéoplasiques / dysimmunes-idiopathiques

Séries Rhône-Alpes: *Camdessanché et al. Brain 2002*

Critères	p	Para N (%)	Autres (%)
Douleur	0,0224	61%	35%
Début			
aigu	0,0327	34%	12%
subaigu	0,0264	55%	29%
progressif	<0,0001	11%	59%
LCR			
hyperprotéïnorachie	<0,0001	93%	38%
Hypercellularité		48%	24%
Oligoclonal		39%	10%
LCR anormal	0,0012	96%	33%
EMG			
Présence d'anomalies motrices	0,0202	65%	37%

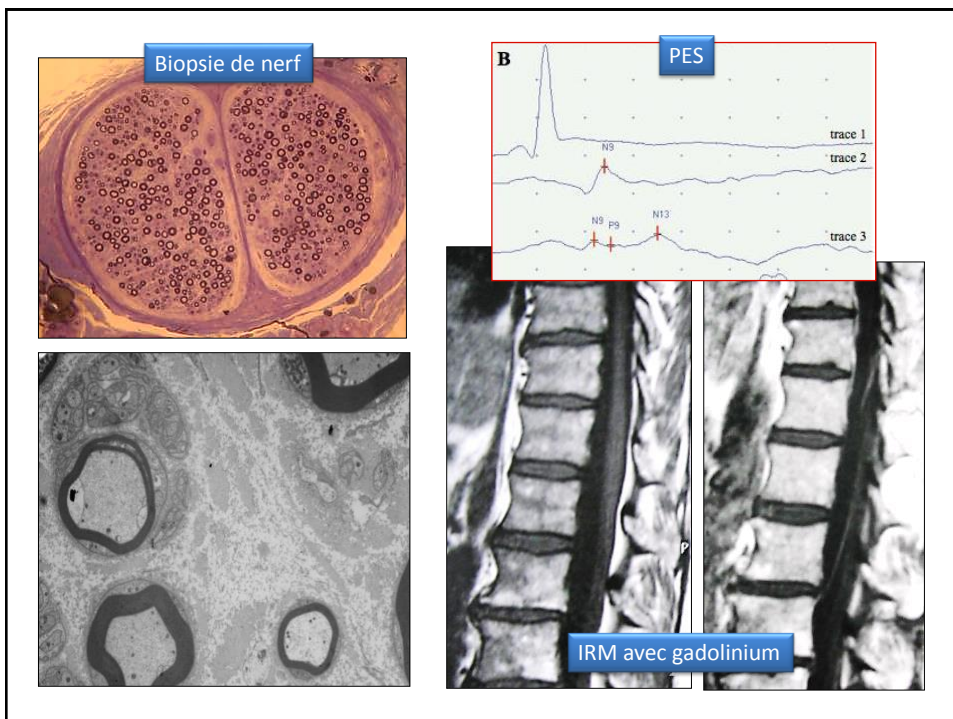
Stratégie proposée



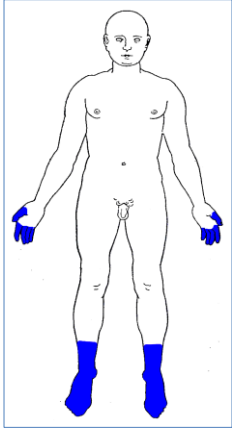
LES NEUROPATHIES DÉMYÉLINISANTES

Formes sensibles pures de PIDC

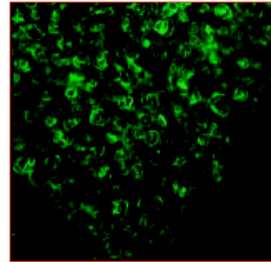
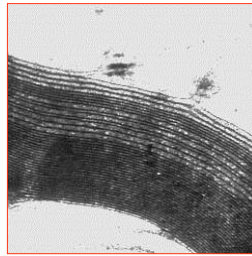
- Atteinte proximale des racines sensibles
- Jusqu'à 35% des PIDC (Viala et al JPNS 2010)
- Série de 22 cas (Ayrignac et al M&N 2013)
 - Ataxie: 59%
 - Aréflexie diffuse: 36%
 - Nerfs crâniens: 32%
 - Atteinte précoce des MS: 40%
 - EMG sensitif normal: 36%
 - PES anormaux: 100%
 - Amélioration sous traitement: 90%



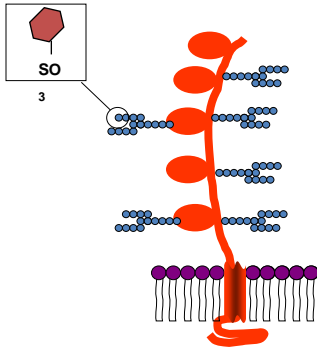
Neuropathies avec IgM monoclonale anti-MAG



Neuropathie sensitive plus que sensitivomotrice
 Ataxie
 Tremblement d'attitude
 Douleur
 EMG atteinte démyélinisante à prédominance distale (index de latence terminale)
 IgM kappa (80%)
 De type MGUS, rarement Waldenström
 Lésions histologiques typiques (ME)
 Dépôts d'IgM dans la myéline

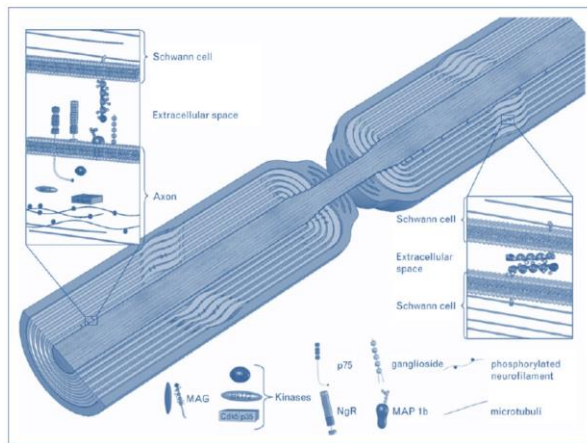


sulfate-3-glucuronyl paragloboside



Epitope partagé avec SGPG, P0, sulfatide

MYELINE ASSOCIATED GLYCOPROTEIN



Steck et al., 2006

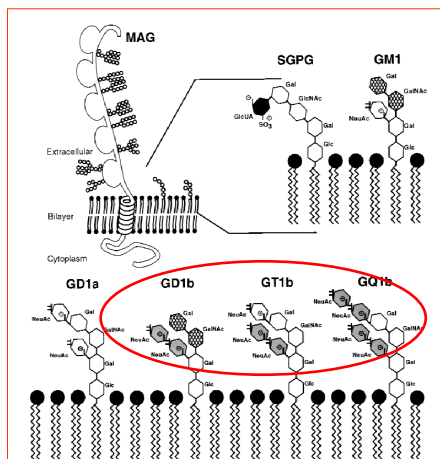
CANOMAD

chronic ataxic neuropathy with ophtalmoplegia monoclonal gammopathy anti-disialosyl antibody

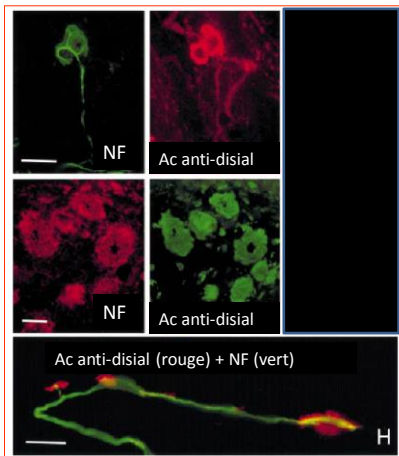
- Neuropathie sensitive ataxiante
- Ophtalmoplégie
- IgM monoclonale
- Agglutinines froides
- AC anti-GD1b, GD3, GT1b, GQ1b
- Evolution chronique ou par poussée
- Tableau souvent incomplet
- EMG: atteinte démyélinisante de type PIDC ou atteinte sensitive pure de type ganglionopathie sensitive

Willison et al., Brain 2001

Les gangliosides disialosylés



Quarles et Weiss 1999

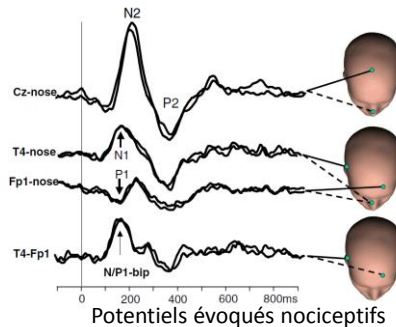
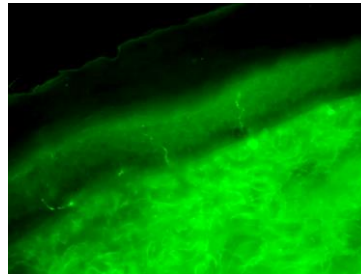
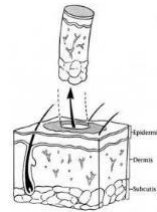
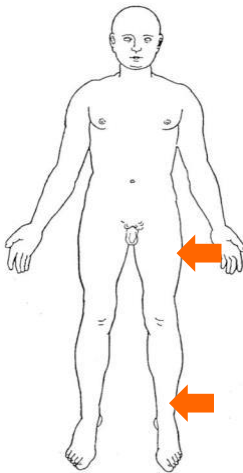


Willison et Yuki 2002

LES NEUROPATHIES DES PETITES FIBRES

Neuropathies des petites fibres

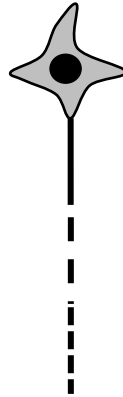
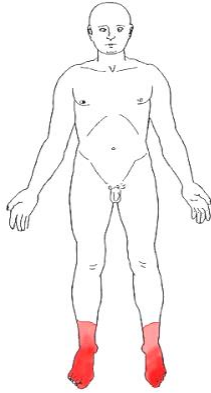
ENMG normal



La physiopathologie

« Burning feet »

Dying back



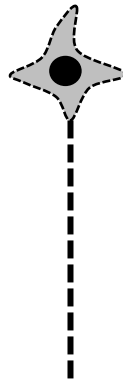
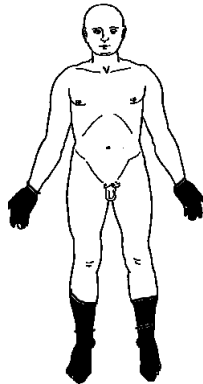
Neuropathies
Longueur dépendantes

- Diabète,
- Intolérance au glucose,
- Amylose,
- Ethylisme,
- Neurotoxicité,
- Idiopathique

Gorson and Ropper, 1995
Holland et al., 1998

La physiopathologie

Forme non
Longueur dépendante



Neuronopathies
Des petites fibres ?

Gorson et al . 2008 JNNP

Nombreux cas associés
à une contexte
autoimmun

Thèse Florence Robert
Gorson et al. , 2008

Gain of Function $Na_v1.7$ Mutations in Idiopathic Small Fiber Neuropathy

Catharina G. Faber, MD, PhD,¹ Janneke G. J. Hoeijmakers, MD,¹ Hye-Sook Ahn, PhD,^{2,3}
 Xiaoyang Cheng, PhD,^{2,3} Chongyang Han, PhD,^{2,3} Jin-Sung Choi, PhD,^{2,3*}
 Mark Estacion, PhD,^{2,3} Giuseppe Lauria, MD, PhD,⁴ Els K. Vanhoutte, MD,¹
 Monique M. Gerrits, PhD,⁵ Sulayman Dib-Hajj, PhD,^{2,3} Joost P. H. Drenth, MD, PhD,⁶
 Stephen G. Waxman, MD, PhD,^{2,3} and Ingemar S. J. Merkies, MD, PhD^{1,7}

Ann Neurol 2012

Chronic pain as a manifestation of potassium channel-complex autoimmunity

Christopher J. Klein, MD
 Vanda A. Lennon, MD, PhD
 Paula A. Aston, MD
 Andrew McKeon, MD
 Sean J. Pittock, MD

Neurology 2012

Anticorps anri-CASPR2

Neuropathies héréditaires sensibles et dysautonomiques (HSAN)

Table 2 Classification of the hereditary sensory and autonomic neuropathies

Type	Inheritance	Gene/locus	Specific phenotype
HSAN I	AD	SPTLC1	Mainly sensory, sensory complications, motor involvement variable, males may be more severe
CMT2B	AD	RAB7	Sensorimotor, sensory complications, no pain
HSAN 1B	AD	3p22-p24	Sensory, cough, gastro-oesophageal reflux
HSAN II	AR	HSN2	Severe sensory complications, mutilations, onset first 2 decades
HSAN III	AR	IKBKAP	Familial dysautonomia or Riley-Day syndrome, prominent autonomic, absence fungiform papillae of the tongue
HSAN IV	AR	NTRK1	Congenital insensitivity to pain with anhidrosis(CIPA), severe sensory, anhidrosis, mental retardation, unmyelinated fibres mainly affected
HSAN V	AR	NTRK1	Congenital insensitivity to pain with mild anhidrosis, no mental retardation, small myelinated fibres mainly affected
HSAN V	AR	NGFB	Congenital insensitivity to pain, minimal autonomic, no mental retardation, mainly unmyelinated fibres affected
Channelopathy associated insensitivity to pain	AR	SCN9A	Congenital insensitivity to pain

Reilly et Shy

